



エナメルマトリックス蛋白とリン酸カルシウムとの複合体による骨再生に関する研究

著者	野 愛実
学位授与機関	Tohoku University
URL	http://hdl.handle.net/10097/00128740

論文内容要旨

学籍番号 B6DD1014 氏名 但野 愛実

【目的】 生体内において、細胞は周囲の細胞や細胞外マトリックスとの相互作用を介して生命活動を行っている。そのため、細胞を三次元培養することで得られる球状細胞凝集塊（スフェロイド）は、組織や器官のビルディングブロックとして注目されており、移植可能な三次元の細胞組織体を生体外で作製することが再生医療における今後の方向性の一つとして挙げられている。スフェロイド培養は、平面培養と比較して、より生体内環境に近い状態での培養が可能となり、その組織としての機能が十分に発揮されることが期待されている。

また、歯原性上皮細胞株である SF2 細胞を三次元培養した場合、平面培養よりもエナメル芽細胞の分化が大幅に促進し、最終の分化様式である石灰化物形成まで至ることが報告されている。分化の過程で発現するエナメルマトリックス蛋白の一つであるアメロブラスチンは、骨組織においてもその発現が確認されている。さらに当分野において、特定条件下で合成したリン酸オクタカルシウム (OCP) は、新生骨との置換能を持つことが確認されており、骨芽細胞など硬組織由来細胞を活性化する作用を持つ。また、OCP はエナメル質でも同定され、エナメルマトリックス蛋白と高い親和性を持つことが報告されている。

そこで、本研究では SF2 細胞と OCP 混合することで、より効率的なエナメル芽細胞分化を目的として SF2 細胞・OCP 組織複合体を作製し、エナメル芽細胞分化および骨再生に与える影響についての検討を行った。

【方法】 *in vitro* 試験として、SF2 細胞と OCP との組織複合体を作製し、エナメル芽細胞分化に関して解析を行った。スフェロイド培養には、当分野で開発した三次元培養器を使用した。*in vivo* 試験として、ラット切歯由来の歯原性上皮細胞である SF2 細胞と当分野で開発した骨再生材料の一つである OCP を混合して組織複合体を作製し、マウス頭蓋冠規格化骨欠損部に埋入し、サンプル埋入 4 週後に頭蓋冠を回収して新生骨形成の評価を行った。

【結果】 SF2 細胞を使用した *in vitro* 試験でのアメロブラスチン発現量は、OCP/SF2 で高い発現傾向を認めた。マウス頭蓋冠規格化骨欠損部において、OCP/SF2 群で厚みのある新生骨形成が認められ、新生骨量は、SF2only 群と比較して高かった。

【結論】 以上の結果から、OCP と混合することにより、SF2 細胞のエナメル芽細胞分化が促進され、分化の過程で生じたエナメルマトリックス蛋白によって骨形成を認めることが示唆された。今後、新たな骨再生材料としての応用が期待される。